

DERWENT- 1991-270726

ACC-NO:

DERWENT- 199137

WEEK:

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Porous hydrophilic fluorocarbon! polymer film for therapeutic use - has hydrophilic gp.-contg. polymer undercoating, poly:hydric alcohol layer and water-soluble polymer layer

PATENT-ASSIGNEE: TERUMO CORP[TERU]

PRIORITY-DATA: 1989JP-0316591 (December 7, 1989)

PATENT-FAMILY:

| PUB-NO | PUB-DATE | LANGUAGE | PAGES | MAIN-IPC |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|
| JP 03178429 A | August 2, 1991 | N/A | 000 | N/A |

APPLICATION-DATA:

| PUB-NO | APPL-DESCRIPTOR | APPL-NO | APPL-DATE |
|---------------|------------------------|----------------|------------------|
| JP 03178429A | N/A | 1989JP-0316591 | December 7, 1989 |

INT-CL B01D039/16, B01D071/32 , B05D001/18 , B32B005/18 ,
(IPC): B32B007/02 , B32B027/30

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 03178429A

BASIC-ABSTRACT:

Porous hydrophilic film of F-contg. polymer has an undercoating layer of water-insoluble polymer contg. a hydrophilic gp. on the surface and around the pores of the film and a top-coated moistening layer of water-soluble monomer and polyhydric alcohol on the undercoated layer.

It is prep'd. by immersing the porous film into a soln. of water-insoluble polymer having a hydrophilic gp., drying the film, immersing the film into a aq. soln. of the water-soluble monomer and the polyhydric alcohol and

drying the film. The porous matrix film is pref. of polyvinylidene fluoride, vinylidene fluoride-tetrafluoroethylene copolymer, vinylidene fluoride-hexafluoropropylene copolymer or their blend. The water-insoluble polymer is pref. partly saponified polyvinyl acetate having an average degree of saponification of 30-40% and an average degree of polymerisation of at least 900. The water-soluble polymer is pref. cellulose alkyl ether (e.g. hydroxypropyl cellulose) or polyvinyl pyrrolidone. The polyhydric alcohol is pref. glycerol.

USE/ADVANTAGE - The film has high compatibility with water to absorb rapidly invading water and guide it into the pores. It is used as therapeutical film requiring sterilisation by gamma-rays.

CHOSEN- Dwg.0/0f

DRAWING:

TITLE- POROUS HYDROPHILIC POLYFLUOROCARBON
TERMS: POLYMER FILM THERAPEUTIC HYDROPHILIC GROUP
CONTAIN POLYMER UNDERCOAT POLY HYDRIC
ALCOHOL LAYER WATER SOLUBLE POLYMER LAYER

DERWENT-CLASS: A14 A88 D22 J01 P42 P73

CPI- A04-E10; A11-B05D; A12-S06B; A12-V01; A12-V03A; D09-
CODES: C06; J01-C03;

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: ; 1740U

POLYMER-MULTIPUNCH-CODES-AND-KEY-SERIALS:

Key Serials: 0210 0218 0231 0787 0843 0845 3169 0906 0949 0963
1981 3201 2007 2318 2386 2393 2398 2422 2427 2507
2509 2513 3250 2575 2585 2653 2718 2726 2766 2768
3286

**Multipunch
Codes:** 014 034 04- 040 062 064 066 067 071 087 089 101 231
240 244 245 246 252 27& 316 332 398 402 408 409 414
431 432 435 443 477 52& 525 532 533 535 537 55& 57-
575 583 589 595 643 645 662 688

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1991-117437

Non-CPI Secondary Accession Numbers: N1991-206532

⑫ 公開特許公報 (A)

平3-178429

| ⑬ Int. Cl. ⁵ | 識別記号 | 府内整理番号 | ⑭ 公開 平成3年(1991)8月2日 |
|-------------------------|------|---------|---------------------|
| B 32 B 5/18 | | 7016-4F | |
| B 01 D 71/32 | | 8822-4D | |
| 71/38 | | 8822-4D | |
| 71/82 | | 8822-4D | |
| B 05 D 1/18 | | 6122-4F | |
| B 32 B 7/02 | | 6804-4F | |
| 27/30 | D | 8115-4F | |
| // B 01 D 39/16 | C | 6703-4D | |
| 69/02 | E | 6703-4D | |
| | | 8822-4D | |

審査請求 未請求 請求項の数 10 (全4頁)

⑮ 発明の名称 親水性多孔質膜及びその製造方法

⑯ 特 願 平1-316591

⑰ 出 願 平1(1989)12月7日

⑱ 発 明 者 根 本 泰 静岡県富士市大淵2656番地の1 テルモ株式会社内
 ⑲ 発 明 者 鬼 頭 秀 彰 静岡県富士市大淵2656番地の1 テルモ株式会社内
 ⑳ 発 明 者 横 町 信 介 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内
 ㉑ 出 願 人 テ ル モ 株 式 会 社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号
 ㉒ 代 理 人 弁理士 田 中 宏 外1名

明細書

1. 発明の名称

親水性多孔質膜及びその製造方法

2. 特許請求の範囲

1. 含フッ素ポリマー製多孔質膜の細孔部及び表面に、親水基を有する水不溶性ポリマーの被覆層を有し、更にこの被覆層上に水溶性ポリマーと多価アルコールとからなる含湿層を有する親水性多孔質膜。

2. 含フッ素ポリマー製多孔質膜がポリフッ化ビニリデン、フッ化ビニリデン-4フッ化エチレン共重合体、フッ化ビニリデン-6フッ化プロピレン共重合体及びこれらの混合樹脂のうちの少なくとも一つからなる請求項1記載の親水性多孔質膜。

3. 親水基を有する水不溶性ポリマーが、ポリ酢酸ビニル部分ケン化物である請求項1又は2記載の親水性多孔質膜。

4. ポリ酢酸ビニル部分ケン化物の平均ケン化率が30~40%である請求項3記載の親水性多孔質膜。

5. ポリ酢酸ビニル部分ケン化物の平均重合度が

800以上である請求項3又は4記載の親水性多孔質膜。

6. 水溶性ポリマーがセルロースアルキルエーテルである請求項1、2又は3記載の親水性多孔質膜。

7. セルロースアルキルエーテルがヒドロキシプロピルセルロースである請求項6記載の親水性多孔質膜。

8. 水溶性ポリマーがポリビニルピロリドンである請求項1、2又は3記載の親水性多孔質膜。

9. 多価アルコールがグリセリンである請求項1-8のいずれか1項に記載の親水性多孔質膜。

10. 含フッ素ポリマー製多孔質膜を、親水基を有する水不溶性ポリマーの溶液中に浸漬、乾燥した後、次いで水溶性ポリマーと多価アルコールの混合水溶液中に浸漬、乾燥することを特徴とする親水性多孔質膜の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、ガンマ線滅菌が可能である親水性多孔質膜に関する。

(従来の技術)

含フッ素ポリマーは物理的強度が高く、酸、アルカリ、有機溶剤等に対して化学的安定性が有り、ガンマ線等放射線への耐性に優れているため、この含フッ素ポリマーで作られた多孔質膜は、例えばガンマ線滅菌を必要とする医療用フィルター等として使用されている。

ところで、この含フッ素ポリマー製の多孔質膜は疎水性であり、これをフィルター等に使用するに際しては、例えば水溶液の汎過には該多孔質膜に親水性を付与し、水との馴染みを良くする必要がある。従来この親水性を付与する方法としては、界面活性剤をコーティングする方法、親水性ポリマーをグラフト重合する方法、強塩基処理による脱フッ化水素を利用して極性基を導入する方法、親水基を有する水不溶性ポリマーで被覆後に水溶性ポリマーを固定する方法等が採用されていた。

(発明が解決しようとする課題)

しかしながら、界面活性剤をコーティングする方法においては、良好な親水性を得るには一般に

膜重量に対して約10%の界面活性剤の被覆が必要であり、この方法で親水性化処理された多孔質膜をフィルター用途として用いた場合、泡立ち、被覆物の溶出の面で実用的でなく、また界面活性剤は一般に放射線に対しての耐性を持ち合わせていないため、ガンマ線滅菌が不可能である。また、グラフト重合による親水化方法で得られた膜は脆弱であり、グラフト鎖にもとづく膜の細孔部の孔径の変化、モノマーの残存等の問題がある。更に、強塩基処理を利用する方法で得られた膜は脆弱化され、共役二重結合の生成に起因して着色が生ずる等の点で問題がある。

そこで、前記の多孔質膜に先ず親水基を有する水不溶性ポリマーを被覆した後に水溶性ポリマーを二次被覆して親水性化する方法が試みられた。しかし、この方法で得られた膜は、蒸留水に対する親水性が良好であっても溶質を含有する液体、例えばブドウ糖溶液等に対する親水性には乏しい欠点があり、また絶乾状態にある水溶性ポリマーは一気に水中に浸されても水との界面に空気を抱

き込み又は離れ難い性質が一般にあるため、水と急速には馴染にくいという欠点があった。

本発明はかかる欠点を解消し、含フッ素ポリマー製多孔質膜のもつ基本物性を保存したままで親水性を有し、ガンマ線滅菌が可能である親水性多孔質膜及び該膜の簡単な製造方法を提供することを目的とする。

(課題を解決するための手段)

本発明者らは、一般に非イオン系水溶性ポリマーは絶乾状態では十分な水親和性を示さないが吸湿状態では良好な水親和性を示す傾向があることに注目し、種々研究の結果、かかる吸湿状態にするには多価アルコールを併用するのが適していることを知見し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、含フッ素ポリマー製多孔質膜の細孔部及び表面に親水基を有する水不溶性ポリマーの被覆層を有し、更にこの被覆層上に水溶性ポリマーと多価アルコールどからなる含湿層を有する親水性多孔質膜である。

また本発明は、含フッ素ポリマー製多孔質膜を、

親水基を有する水不溶性ポリマーの溶液中に浸漬、乾燥した後、次いで水溶性ポリマーと多価アルコールの混合水溶液中に浸漬、乾燥することを特徴とする親水性多孔質膜の製造方法である。

本発明において、多孔質膜に用いる含フッ素ポリマーとしてはポリフッ化ビニリデン、フッ化ビニリデン-4フッ化エチレン共重合体又はフッ化ビニリデン-6フッ化プロピレン共重合体或いはこれらのポリマーを適当な混合比で混合した混合樹脂が挙げられる。これらのポリマーは耐放射線性を有するので、ガンマ線滅菌を行なう用途に有利に使用される。

本発明において、含フッ素ポリマー製多孔質膜を親水性化するにあたっては、先ず、該多孔質膜の細孔部及び表面を、親水基を有する水不溶性ポリマーで被覆する。この被覆処理は、多孔質膜を、親水基を有する水不溶性ポリマーの溶剤溶液に浸漬処理し、乾燥することにより行なうのが好ましい。この処理によって、多孔質膜の細孔部及び表面に、親水基を有する水不溶性ポリマーの被覆層

が形成され、したがって該多孔質膜の細孔部内部まで水溶性ポリマーと多価アルコールの混合水溶液を導くに必要な親水性が付与される。

親水基を有する水不溶性ポリマーとしては、水に対して膨潤程度の挙動を示すが水には不溶であるものが用いられ、特にポリ酢酸ビニル部分ケン化物が好ましい。そしてそのケン化物は平均ケン化率が30~40%の範囲内であり、且つ平均重合度を900以上有していることが好ましい。ポリ酢酸ビニル部分ケン化物の平均ケン化率が30%以下では疎水性の多孔質膜に充分な親水性を与えることが出来ず、40%を超える場合は水溶性を発現し溶出するようになるため、この面から医療用途としての使用には好ましくない。また、平均重合度が900以上のものを用いることも溶出物を抑制する意味から好ましい。この親水基を有する水不溶性ポリマーは、例えば低級アルコールと水との混合溶媒のような良溶媒に溶解して、0.5~5.0重量%濃度にして浸漬処理に用いる。

なお、この多孔質膜を被覆する親水基を有する

水不溶性ポリマー自体は、次の水溶性ポリマーと多価アルコールとの混合水溶液の処理によって水中に流出することなく、多孔質膜の細孔部及び表面を均一に被覆したままで保持される。

水溶性ポリマーと多価アルコールの混合物の被覆(含湿層)の形成は、上記の親水基を有する水不溶性ポリマーの被覆層が形成された多孔質膜を、水溶性ポリマーと多価アルコールの混合物の水溶液中に浸漬処理することで達成される。この浸漬処理において、水溶性ポリマーと多価アルコールの混合水溶液は、上記の親水基を有する水不溶性ポリマーの親水基の作用によって、その細孔内部にまでも浸透し、該被覆層上に固定される。

この含湿層は、多価アルコールの存在により水溶性ポリマーを含湿状態に保持することが出来る。そのため、この含湿層は絶乾状態にならず、従って、水に馴染みやすい状態になり、そして、侵入した水を速やかに吸水し、多孔質膜内に良好に導くことができる。またブドウ糖溶液等の溶質を含有する液体に対する親水性も優れたものとなる。

水溶性ポリマーとしてはセルロースアルキルエーテル、ポリビニルピロリドンが好ましい。そしてセルロースアルキルエーテルとしてはヒドロキシプロビルセルロースが最も良好な親水性を与え、また薬局方による規格が存在するため安全性の意味でも有利である。

多価アルコールとしてはジエチレングリコール、ポリエチレングリコール300、プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトール等が用いられるが、特にグリセリンは蒸気圧が低く、吸湿性が良く、高粘度、水溶性、生理的安全性といった点から使用に適している。

水溶性ポリマーと多価アルコールとは重量比で1:0.5~5.0の割合で混合し、0.5~10.0重量%の濃度にして浸漬処理に用いるのが好ましい。

本発明の親水性多孔質膜は、滅菌処理特にガンマ-線滅菌処理を必要とする医薬品の処理用具、例えばフィルター等に好適である。

実施例

ポリ酢酸ビニル部分ケン化物(信越ポリマー製

SMR 100L) 2gを、メタノール:水=3:2(W/W)の混合溶媒に溶解し全量を100gとした。この溶液にポリフッ化ビニリデン製多孔質膜(孔径0.20μ、膜厚130μ)を3分間浸漬し、次いで乾燥した。

ヒドロキシプロビルセルロース(日本曹達 HPC-L) 1g及びグリセリン1gを水に溶解し全量を100gとした溶液に前記処理膜を1分間浸漬し乾燥した。

これら2段階の処理によって得られた親水性多孔質膜に21%ブドウ糖溶液を滴下すると、速やかに多孔質膜内部に液体が侵入した。更に、この親水性多孔質膜にガンマ-線を2Mrad照射し、物理的強度、親水性を確認したが、照射の前後で有意差は認められなかった。

また、グリセリンの代わりにジエチレングリコールを用いた場合も同様な結果が得られた。
(比較例)

ポリフッ化ビニリデン、フッ化ビニリデン-6フッ化プロピレン共重合体の8:2混合樹脂よりなる多孔質膜(孔径0.45μ、膜厚150μ)に、N,N-ジメチルアクリラミドをプラズマ照射法でグラフト

30重量%になるようにグラフト重合して親水性多孔質膜を得た。

この膜について28%ブドウ糖溶液の吸水性を確認したところ、グラフト重合の前には $28\text{ml}/\text{min}\cdot\text{cm}^2$ (0.7kg/cm²)の透水性能があったものが、グラフト重合の後には約 $5\text{ml}/\text{min}\cdot\text{cm}^2$ (0.7kg/cm²)に低下した。また、グラフト重合によって顕著な物理的強度低下がみられた。

(発明の効果)

本発明の親水性多孔質膜は、含フッ素ポリマー製多孔質膜の細孔部及び表面に親水基を有する水不溶性ポリマーの被覆層を有し、更にこの被覆層上に水溶性ポリマーと多価アルコールとからなる含湿層を有するため、含フッ素ポリマー製多孔質膜の物理的強度、耐薬品性、耐放射線性等の本来の性質を有するうえ、水溶性ポリマーと多価アルコールとの混合物からなる含湿層にもとづく親水性が極めて優れている。すなわちこの多孔質膜は、水との馴染みが非常に良く、侵入した水を速やかに吸収し多孔質膜内に水を良好に導くことが出来

る。またブドウ糖溶液のように溶質を含む水との親和性もすぐれている。そのため、本発明の親水性多孔質膜はブドウ糖溶液等の医薬品用のフィルター等に極めて有用である。

また、本発明の親水性多孔質膜の製造方法では、含フッ素ポリマー製多孔質膜を、先ず親水基を有する水不溶性ポリマーの溶液中に浸漬、乾燥することによって、疎水性の強い含フッ素ポリマー製多孔質膜に先ずある程度の親水性を持たせ、その後水溶性ポリマーと多価アルコールの混合水溶液で浸漬処理したので、この混合液を上記の親水性基の作用により、多孔質膜の細孔部にまで良好に浸透させることが出来る。したがって、本発明の製造方法によれば、細孔部までも均一に水溶性ポリマーと多価アルコールの混合物で被覆された含フッ素ポリマー製多孔質膜、すなわち親水性多孔質膜を簡単に製造することが出来る。

出願人 テルモ株式会社

代理人 弁理士 田中 宏

代理人 弁理士 橋口栄四郎